88. Sitzung der Ständigen Impfkommission (STIKO)

Datum der Sitzung: 14. – 15. November 2017

Ort: Robert Koch-Institut, Seestraße 10, 13353 Berlin

Beginn: 14. November 10:30 Uhr Ende: 15. November 15:30

STIKO-Mitglieder*:

Herr Prof. Bogdan
Herr Prof. Burchard
Frau Prof. Garbe
Herr Prof. Heininger
Frau Prof. Hummers
Frau Prof. Klug (anwesend am 2. Sitzungstag)
Herr Prof. von Kries
Herr Dr. Ledig
Frau Dr. Littmann
Herr PD Dr. Meerpohl
Herr Prof. Mertens
Frau Dr. Röbl-Mathieu
Herr Dr. Terhardt
Frau Prof. Wicker
Frau Dr. Widders (anwesend am 2. Sitzungstag)
Herr Prof. Zepp (anwesend am 1.Sitzungstag)

Entschuldigt: Herr Prof. Überla, Frau Dr. van der Sande

Ständige Gäste:

Frau Dr. Keller-Stanislawski (PEI)
Herr Dr. Boecken (Auswärtiges Amt)
Herr Dr. Jahn (AOLG)
Frau Dr. Nies (G-BA)
Frau Schmidt (G-BA)
Frau Dr. Reiter (BMG)
Frau Dr. Reckendress (BZgA)

Robert Koch-Institut (RKI):

Frau Dr. Koch, Frau Lerch (am 15.11.), Frau Mehlitz (am 14.11.), Frau Dr. Takla, Herr PD Dr. Wichmann, Frau Dr. Vygen-Bonnet, Frau Dr. Wiese-Posselt
Zu einzelnen TOPs: Frau Böhm, Herr Dr. Harder, Frau Dr. Hecht, Frau Dr. Hellenbrand

---

** Die Fragebögen zur Einschätzung des Anscheins einer möglichen Befangenheit wurden vor der Sitzung fristgerecht versandt und bewertet. Mitglieder, für die zu einzelnen Beratungsgegenständen eine Besorgnis der Befangenheit nach § 7 Geschäftsordnung der STIKO (GO-STIKO) besteht, können an einem informatorischen Austausch vor Beginn der Beratung zu diesem Beratungsgegenstand teilnehmen. Danach verlassen sie den Raum und sind von der nachfolgenden Beratung und Beschlussfassung ausgeschlossen.*

Zur Annahme von Beschlüssen ist laut GO-STIKO die Zustimmung der Mehrheit aller STIKO-Mitglieder erforderlich, d.h. bei aktuell 18 STIKO-Mitgliedern 10 Ja-Stimmen.

Tagesordnung der 88. STIKO-Sitzung

14.-15. November 2017
Sitzungsraum: Hörsaal, Robert Koch-Institut, Seestr. 10, 13353 Berlin

Erster Sitzungstag, Dienstag, 14.11.2017

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
1	**Begrüßung**	Mertens	10:30 - 10:35	
2	**Protokollannahme 87. Sitzung** Diskussion, Annahme	Mertens	10:35 - 10:45	*Protokollentwurf 87. Sitzung*
3	**Bericht des Vorsitzenden** Information	Mertens	10:45 - 11:15	
4	**Bericht aus dem RKI, FG 33** Information	GS	11:15 - 11:30	
5	**Quadrivalente Influenzaimpfung** Beratung, Beschluss - Empfehlung quadrivalente Impfstoffe	Mertens, Wichmann	11.30 - 12:30	*Überarbeiteter Beschlussentwurf, DECIDE-Dokument*
	Mittagspause		12.30 - 13.15	
6	**Impfungen bei primärer und sekundärer Immundefizienz** Information, Diskussion, Abstimmung Weiteres Vorgehen Vorgehen bei Aktualisierung	Zepp, Hecht, Wiese-Posselt	13:15 - 14:15	*Textentwurf*
7	**Bericht aus weiteren AGs** Information, Diskussion - AG Aufklärungsbedarf - AG MMR - AG Methoden - AG Varizellen - AG Pertussis	AG-Sprecher	14:15 -14:45	
8	**Sicherheitsdaten Men B** Information, Diskussion	Keller-Stanislawski	14:45 -15:15	
9	**AG Meningokokken B** Information, Diskussion, Abstimmung - Aktuelle Informationen und weitere Planung - Aktualisierung der Stellungnahme - Abstimmung über weiteres Vorgehen	von Kries, Hellenbrand	15:15 -16:15	
	Kaffeepause		16:15 - 16:45	
10	**Weiterer Arbeitsplan** Diskussion, Abstimmung	Mertens, Wichmann	16:45 - 17:30	

88. STIKO-Sitzung, Zweiter Sitzungstag, Mittwoch, 15.11.2017

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
11	**STIKO und reisemedizinische Empfehlungen** Information, Diskussion	Wichmann, Mertens	09:00 - 9:30	
12	**HPV-Impfung für Jungen** Information, Diskussion, Beratung - Modellierungsergebnisse	Klug, Damm, Wiese-Posselt, Harder	09:30 - 10:30	
	Kaffeepause		10:30 - 11:00	
12	***Fortsetzung:*** **HPV-Impfung für Jungen** Information, Diskussion, Beratung - Datenbasis	Klug, Wiese-Posselt, Harder	11:00 - 12:00	
13	**Evaluation und Aktualisierung von Impfempfehlungen** Information, Diskussion - Aktuelles zu Impfquoten und Projekten am RKI	Koch, Röbl-Mathieu	12:00 - 13:00	
	Mittagspause		13.00 - 13.45	
14	**Verschiedenes** Information, Diskussion	Koch	13:45 - 14:45	

Ende der Sitzung: 15.30 Uhr

TOP 1 - Begrüßung durch den Vorsitzenden

TOP 2 - Protokollannahme 87. Sitzung

Keine Änderungswünsche eingegangen; Protokoll wird einstimmig angenommen
(11 anwesende STIKO-Mitglieder)

TOP 3 - Bericht des Vorsitzenden

Der Vorsitzende hat nach der Amtsübernahme den Präsidenten des RKI (Prof. Wieler) und den Vorsitzenden des G-BA (Prof. Hecken) besucht. Im Gespräch mit dem Präsidenten des RKI wurden die folgenden Themen erörtert: die Verstetigung der KV-Impfsurveillance, die Rolle der STIKO bei der Empfehlungen zu Reiseimpfungen, der Stellenwert von mathematischen Modellierungen für die STIKO und die personellen Ressourcen der STIKO-GS. Im Gespräch mit dem Vorsitzenden des G-BA wurde über die Verbesserung des Informationsaustausches zwischen der STIKO-GS und dem G-BA gesprochen und über mögliche Synergien (z.B. Austausch von Personal). Im Rahmen des Gesprächs wurde auch auf den Innovationsfond beim G-BA aufmerksam gemacht. Hier können Anträge auf Finanzierung von Projekten im Bereich der Versorgungsforschung eingereicht werden, z.B. zur Generierung von Daten, die als Grundlage für STIKO-Empfehlungen oder zur Evaluation dienen können.

Der Vorsitzende berichtet über seine Teilnahme an der Sitzung des Expertenbeirats Influenza. Als zentrale Themen in dieser Sitzung benannte er die „Scientific Preparedness“, insbesondere die frühzeitige Einschätzung der Schwere einer Pandemie anhand vorliegender Daten sowie die gemeinsame Beschaffung von Impfstoffen durch die EU-Mitgliedstaaten.

TOP 4 - Bericht aus dem RKI, FG 33 (14 Mitglieder anwesend)

<u>Kooperation von Nationalen Impfkommissionen</u>
FG Impfprävention berichtet von Initiativen zur Kooperation von Nationalen Impfkommissionen. Im Juni 2017 fand in Berlin ein Globales NITAG (National Immunization Technical Advisory Groups) Network (GNN)-Meeting mit 60 Teilnehmern statt. An dem Treffen nahmen Vertreter von nationalen Impfkommissionen bzw. deren Sekretariaten aus 26 Ländern, von WHO/Genf, WHO Regionalbüros, US-CDC, USAID und GAVI teil. Das GNN wurde offiziell etabliert und Folgetreffen sollen jetzt regelmäßig stattfinden. STIKO-Mitglieder sind eingeladen, an durch die WHO organisierten Evaluationen von anderen NITAGs teilzunehmen.

<u>Programm-Manager Meeting der WHO EURO und ETAGE-Meeting</u>
Im Oktober 2017 fand in Montenegro ein Programm-Manager Meeting der WHO EURO statt auf dem der European Vaccine Action Plan (EVAP) 2015–2020 thematisiert wurde. Die aktuelle Situation für Polio in Deutschland wurde durch das Regionalkomittee als mittleres Risiko bewertet, da die Durchimpfungsrate leicht rückläufig ist (94,5%) und für aufgenommene Flüchtlinge keine Impfquoten vorliegen. Für Masern wurde durch die Regionale Verifizierungskommission eine unterbrochene Transmission (>12 Monate) konstatiert und Röteln wurden als endemisch eingestuft. Für Hepatitis B hat Deutschland nur eine Durchimpfungsquote mit 3 Dosen von 87,6% (2016), für DTP4 von ≥90%. An das Meeting anschließend fand ein ETAGE (European Technical Advisory Group of Experts on Immunization) Meeting statt, auf dem WHO EURO bestärkt wurde, die Etablierung eines regionalen NITAG Netzwerks in Europa voranzutreiben.

NaLI

Am 9.10.2017 traf sich in Hamburg die Nationale Lenkungsgruppe Impfen (NaLI). Der STIKO-Vorsitzende und das RKI nahmen als Gäste an der Sitzung teil. Neben der Verabschiedung der Geschäftsordnung der NLI gab es Berichte aus den Arbeitsgruppen „Masern/Röteln Elimination“ und „Umsetzung Präventionsgesetz“.

Bericht vom „Jours fixes“ mit Herstellern

Aus dem Fachgebiet Impfprävention (FG 33) wird über die seit der letzten STIKO-Sitzung stattgefundenen Jours fixes mit Impfstoff-Herstellern berichtet.

DGKJ-Kongress

Am 22. September 2017 fand auf dem DGKJ-Kongress in Köln ein Impfsymposium gemeinsam mit STIKO und RKI statt, das mit über 500 Teilnehmern sehr gut besucht war. Themen waren Neuerungen in den STIKO Empfehlungen, die STIKO-App, die HPV-Impfung von Jungen und schmerzreduziertes Impfen. Der nächste DGKJ-Kongress für Kinder- und Jugendmedizin findet vom 12. bis 15. September 2018 in Leipzig statt.

TOP 5 - Quadrivalente Influenzaimpfung

Herr Zepp ist von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 7 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen. Es sind zur Beratung und Beschlussfassung 13 Mitglieder anwesend.

Der Sprecher der AG Influenza stellt den überarbeiteten Begründungstext zur Empfehlung des quadrivalenten Influenzaimpfstoffs vor. Im Stellungnahmeverfahren zu dem auf der 86. Sitzung verabschiedeten Beschlussentwurf waren diverse Fragen und Anregungen insbesondere vom G-BA eingegangen, die zum Teil erhebliche Nacharbeiten und zusätzliche Analysen notwendig machten (s. Protokoll der 87. STIKO-Sitzung). Der Begründungstext wurde diesbezüglich ergänzt, insbesondere wurde durch das RKI auf Basis eines bereits entwickelten Transmissionsmodells eine Modellierung durchgeführt, um die Zahl zusätzlich verhinderbarer Fälle bei Anwendung eines quadrivalenten (QIV) gegenüber einem trivalenten Influenzaimpfstoff (TIV) abzuschätzen. Demnach können durch die Impfung mit QIV anstatt TIV pro Saison - je nach Annahmen - durchschnittlich 53.000 bis 388.000 Arztkonsultationen wegen Influenza zusätzlich verhindert werden. Die Vertreterin des G-BA weist darauf hin, dass der im Beschlussentwurf enthaltene Hinweis „In welchem Umfang es bei einer Umstellung von TIV auf QIV in Deutschland zu Mehrkosten kommt, entzieht sich aufgrund der nicht transparenten Preisbildung im deutschen Impfsystem der Kenntnis der STIKO.“ nicht nachvollziehbar erscheint, da hierzu Apothekenverkaufspreise herangezogen werden könnten. In der Sitzung wird erörtert, dass die STIKO keine gesundheitsökonomischen Analysen durchgeführt hat, da dies zeitlich und personell nicht mehr möglich war, aber auch nicht primär von der STIKO als Entscheidungskriterium genutzt wird.

Nach ausführlicher Diskussion wird der Beschlusstext mit wenigen redaktionellen Änderungen zur Abstimmung gestellt.

Abstimmung: Beschluss mit 11 Ja-Stimmen und 2 Enthaltungen angenommen.

Die STIKO hat damit ihren im März 2017 getroffenen Beschluss bestätigt. Ein erneutes Stellungnahmeverfahren ist nicht notwendig. Um die Umsetzung in die Schutzimpfungs-Richtlinie rechtzeitig vor der Saison 2018/19 zu ermöglichen, soll die wissenschaftliche Begründung - wie vom G-BA erbeten -

schon im Januar 2018 publiziert werden. Eine Vorabveröffentlichung wird innerhalb von 2 Wochen auf der STIKO-Webseite und über die STIKO-App erfolgen.

TOP - 6 Impfungen bei primärer und sekundärer Immundefizienz (14 Mitglieder anwesend)

Die STIKO diskutiert den Entwurf des Schwerpunktpapiers zu Impfungen bei primären Immundefekterkrankungen und HIV, der von einer Untergruppe der STIKO AG Immundefizienz in enger Zusammenarbeit mit diversen medizinischen Fachgesellschaften entwickelt wurde. In dem vorgestellten Entwurf werden für einzelne Risikogruppen Anwendungshinweise gegeben, die teilweise über die bisherigen Empfehlungen der STIKO hinausgehen. Bei folgenden Impfungen gehen die Anwendungshinweise zum Teil über die bisherigen STIKO-Empfehlungen hinaus: Men ACWY, Hepatitis A, HPV, MMR und VZV. In einem Disclaimer soll klargestellt werden, dass es sich hierbei um Anwendungshinweise, keinesfalls aber um STIKO-Empfehlungen nach §20 Abs. 2 IfSG handelt. Die Anwendungshinweise dienen lediglich als Hilfestellung für die Ärzte bei der Impfung von Patientinnen und Patienten mit Immundefizienz. Es soll klargestellt werden, dass die STIKO aktuell prüft, ob ihre Empfehlungen nach § 20 Abs. 2 IfSG auf der Grundlage der für die Anwendungshinweise aufgearbeiteten Evidenz entsprechend angepasst bzw. erweitert werden sollten. Dem Nutzer sollte bewusst sein, dass eine Impfempfehlung der STIKO erst dann regelhaft zulasten der GKV erbracht werden kann, wenn sie in die Schutzimpfungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses aufgenommen wurde. In allen anderen Fällen sollte die Kostenübernahme zuvor mit der jeweiligen Krankenkasse geklärt werden. Der genaue Text für den voranstehenden Disclaimer soll zwischen den Rechtsabteilungen von RKI und G-BA abgestimmt werden.

Es wird vereinbart, dass im Schwerpunktpapier bei Anwendungshinweisen, die außerhalb der Zulassung erfolgen, auf die Hinweise zum Off-label-use im Grundlagenpapier verwiesen wird. Dort wird klargestellt, dass, wenn zur Umsetzung der Anwendungshinweise die Verabreichung von Impfstoffen außerhalb des in der Zulassung genehmigten Gebrauchs (Off-label-use) notwendig ist, die vorherige umfassende Aufklärung und Beratung des Patienten bzw. seiner Erziehungsberechtigten über Nutzen und Risiken der Impfung und die geplante Off-label-Anwendung unabdingbar ist. Zusätzlich wird daraufhin gewiesen, dass die ärztliche Aufklärung in der Patientenakte umfassend dokumentiert werden muss.

Das Dokument wird unter Berücksichtigung der eingebrachten Änderungsvorschläge überarbeitet und dann den Fachgesellschaften, dem G-BA, dem PEI und den Ländern zur Kommentierung gegeben. Ein offizielles Stellungnaheverfahren soll nicht stattfinden.

TOP 7 - Bericht aus den weiteren AGs (14 Mitglieder anwesend)

<u>AG Aufklärungsbedarf</u>
Die AG Aufklärungsbedarf hat das Kapitel Aufklärungspflicht vor Schutzimpfungen in den STIKO-Empfehlungen 2017/2018 überarbeitet. Nach Veröffentlichung dieser Hinweise im Sommer 2017 schlägt die AG der STIKO vor, die gesonderte STIKO Stellungnahme „Hinweisen zum Aufklärungsbedarf über mögliche unerwünschte Wirkungen bei Schutzimpfungen“ (erschienen im EpiBull 25/2007) offiziell zurückzuziehen. Das Dokument ist nicht mehr aktuell, wird aber immer noch als Grundlage bei juristischen Auseinandersetzungen herangezogen. Außerdem stellen die Fachinformationen die alleinige juristische Grundlage für den Aufklärungsinhalt dar. Der Arzt ist verpflichtet auf Basis der Fachinformationen aufzuklären und die STIKO sollte keine Selektion über die im Aufklärungsgespräch zu erwähnenden UAWs treffen, wie es bisher in dem Dokument der Fall war.

Das Dokument EpiBull 25/2007 wird mit einem Wasserzeichen „Nicht mehr gültig“ versehen und ein zusätzlicher Teaser am Rand des Dokuments erklärt den Grund dafür und verweist auf die Information in den STIKO-Empfehlungen.

Es wird beschlossen, dass die AG Aufklärungsbedarf und AG Redaktionelle Überarbeitung zu einer AG zusammengeführt werden. Die AG Redaktionelle Überarbeitung soll einen Text zur Impfschadenregulierung für das Kapitel 4.9 in den STIKO-Empfehlungen entwerfen. Es erscheint wichtig, den Unterschied zwischen einer Impfkomplikation und einem Impfschaden sowie die unterschiedlichen Verfahrensweisen (Meldung vs. Antrag) besser darzustellen, da diese oftmals verwechselt werden. Außerdem soll in dem Kapitel 4.9 ein Abschnitt zu Fachinformationen ergänzt werden, der klarstellt, dass es sich bei den in den Fachinformationen aufgeführten Impfnebenwirkungen um Fälle handelt, die nicht immer in einen kausalen Zusammenhang mit der Impfung stehen, sondern unter Umständen nur in einem zeitlichen Zusammenhang aufgetreten sind. Außerdem besteht der Wunsch, Hinweise zum Impfmanagement in der Artpraxis zu erarbeiten.

AG Methoden

Die AG Methoden hat sich am 09.11.2017 in Berlin zur Diskussion mehrerer für die STIKO relevanter Themen getroffen. Hier wurde unter anderem erörtert:

Ab welcher vaccine efficacy (VE) ist ein relevanter Effekt zu erwarten? Beispiel: Für die VE zur Prävention der Pneumonie durch PPV23 waren die 95% Konfidenzintervalle (KI) sehr nahe bei null. Liegt dann noch ein relevanter Effekt vor, der mit hinreichender Sicherheit angenommen werden kann? Es gibt 3 Optionen: 1. Fixe Grenzwerte: z.B. mindestens 1/200 für Erkrankung, 1/1000 für Hospitalisation, 1/10.000 Tod. Problem: Der Tod ist absolut aber die verhinderten Erkrankungen/Hospitalisationen können unterschiedlich schwer sein. 2. Variable Grenzwerte in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung. Problem: Die Kosten oder das nach Studienlage minimale Risiko für Impfkomplikationen könnten groß sein. 3. Den Kontext betreffende Grenzwerte unter Berücksichtigung der Präzision der Schätzung und Schwere z.B. der Impfkomplikationen.

Gleichheit der Chancen (Equity) als Ziel ist gesellschaftlicher Konsens. Impfungen müssen nicht Equity fördern. Wenn sie es tun, ist dies ein Pluspunkt. Eine Impfempfehlung kann Gleichheit verbessern, indem durch die Impfung von Risikogruppen Nachteile bzgl. des Erkrankungsrisikos ausgeglichen werden. Auch generelle Impfempfehlungen können in Einzelfällen Gleichheit fördern, z.B. profitieren heterosexuelle Männer von der Herdenprotektion durch die HPV Impfung der Mädchen, homosexuelle Männer profitieren nicht. Von der HPV Impfung der Jungen würden alle Männer und Frauen profitieren.

Es existieren unterschiedliche Skalen zur „risk of bias“ Abschätzung. Der Robins-I Score ist eine Skala, die konzeptionell eine Neuerung darstellt. Der Robins-I score beurteilt, ob Beobachtungsstudien, die Hypothesen testen (und nicht solche, die Hypothesen generieren), so gemacht sind wie ein idealer RCT. Dieser Score kann daher für die Beurteilung von Beobachtungsstudien zur Wirkung von Impfungen nützlich sein.

Es besteht Bedarf, die Kommunikationsformate (Empfehlungen, Handlungsempfehlungen, etc.) der STIKO zu definieren. Eine einheitliche Nomenklatur und die den unterschiedlichen Formaten zugrunde liegenden Evidenzlevel werden von der STIKO-GS in Abstimmung mit der RKI-Rechtsabteilung erarbeitet. Die Darstellung der Formate soll dann auch in die SOP eingehen.

AG MMR

Eine Evaluation der MMR-Impfempfehlungen hinsichtlich i.) der Altersgrenze bei Impfung im Erwachsenenalter, ii.) der Notwendigkeit einer 2. MMR-Impfung bei Erwachsenen/Gesundheitspersonal und iii.) der Altersempfehlung für die Säuglingsimpfung steht auf der Agenda der AG. Die AG hat begonnen, die Evidenz für die mögliche Herabsetzung des Impfalters von Säuglingen zu erarbeiten. Im FG 33 sind die PICO-Fragen entwickelt worden und mit der systematischen Literaturrecherche begonnen worden. Die AG triff sich am Morgen des 2. Sitzungstages für die weitere Arbeitsplanung.

AG VZV

Es wird berichtet, dass die AG begonnen hat, die Evidenz für die Entscheidung über die Empfehlung des Herpes zoster subunit-Totimpfstoff zu erarbeiten. Es ist geplant die Datenbasis zusammen mit einem Beschlussentwurf bis zur Märzsitzung fertigzustellen. Der Bericht mit den Modellierungsergebnissen zu den epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Effekten der beiden HZ-Impfstoffe kann auf der RKI-Webpage abgerufen werden: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/Zoster/Modellierung_Zoster_Impfung.pdf?__blob=publicationFile.

Als nächste Aufgabe wird die AG sich um die Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung kümmern. Der Fokus soll dabei auf den offenen Fragen zur (i) Dauer des Impfschutzes nach 2 Varizellen-Impfungen, (II) der Auswirkung der Varizellen-Impfung auf den Altersgipfel, die Häufigkeit und Schwere des HZ, (iii) eine mögliche Altersverschiebung der Varizellen sowie (iv) den Änderungen der Seroepidemiologie für Varizellen liegen.

Die AG wird weiterhin gebeten zu prüfen, ob die separate Gabe des Varizellenimpfstoffs bei der ersten MMR+V Impfung auf Basis der aktuellen Studienlage noch gerechtfertigt ist.

AG Pertussis

Auf der 87. STIKO Sitzung wurde beschlossen, eine Evidenzbewertung für die mögliche Empfehlung einer Tdap-Impfung für schwangere Frauen vorzunehmen. Die Evidenzbewertung ist aktuell in Arbeit.

Eine Befragung von niedergelassenen Gynäkologen zur Influenza- und Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft wurde vom RKI mit Unterstützung von Frau Dr. Röbl-Mathieu und der Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe durchgeführt. Ziel der Studie war es, das Wissen über aktuelle Impfempfehlungen, die tatsächliche Impftätigkeit, Einstellungen und Einschätzungen zur Akzeptanz einer Influenza- bzw. Pertussis-Impfung während der Schwangerschaft zu erheben. Die Ergebnisse werden auf der nächsten STIKO-Sitzung im März 2018 präsentiert.

TOP 8 - Sicherheitsdaten Men B (14 Mitglieder anwesend)

Der Meningokokken B- Impfstoff Bexsero® wurde im Januar 2013 von der Europäischen Arzneimittelagentur zugelassen. Das PEI hat alle aus Deutschland gemeldeten Verdachtsfälle einer Nebenwirkung bzw. einer Impfkomplikation bis zum Dezember 2016 analysiert. Etwa 600.000-800.000 Dosen wurden bisher verimpft. Es wurden 664 Verdachtsfälle mit insgesamt 1.960 unerwünschten Ereignissen (AEs) gemeldet. Die Mehrzahl der Meldungen bezog sich auf Kinder im Alter von 1 - 23 Monaten (n=170, 25.6%) sowie von 2 bis 11 Jahren (n=280, 42.2%). Allgemeinreaktionen und Reaktionen an der Injektionsstelle gehörten zu den am häufigsten gemeldeten AEs (n=977, 49.8%) gefolgt von neurologische AEs (n=249, 12.7%). sowie Reaktionen der Haut und des subkutanen Gewebes (n=191, 9,7%). Eine Auswertung von autoimmunologischen und neurologischen Ereignissen im zeitlichen Zusammenhang mit dem Impfstoff ergab keinen Hinweis für ein Risikosignal. Insgesamt entsprachen

die Meldungen dem bekannten und in der Fachinformation beschriebenen Nebenwirkungsprofil von Bexsero® Die Auswertung wird von Mentzer et al. 2017 in Eurosurveillance publiziert (in press).

TOP 9 AG - Meningokokken B (14 Mitglieder anwesend)
Aus dem RKI Fachgebiet 33 werden aktuelle Daten zur Meningokokken-Epidemiologie in Deutschland vorgestellt. Die Inzidenz der Men B-Erkrankungen ist fortlaufend niedrig. Es wird ein Überblick über die zugelassenen Men B-Impfstoffe gegeben und über die Erfahrungen aus England nach der Einführung der Men-B-Impfempfehlung für Säuglinge berichtet. Die AG hatte im Vorfeld diskutiert, ob die aktuelle Datenlage ausreicht, um die Evidenzaufarbeitung für eine mögliche Men B-Standardimpfempfehlung von Kindern, die 2014 begonnen wurde, jetzt fortzusetzen.

Es wird festgestellt, dass sich die Datenlage zu Bexsero® zwar deutlich verbessert hat, aber weiterhin lückenhaft ist. Es fehlen weiterhin Daten (i) zur Vakzineeffektivität der Impfung nach komplettem Impfschema über mehrere Saisons, (i) zur Schutzdauer, (iii) zur Charakterisierung der MenB-Stämme nach Impfdurchbrüchen, (iv) zur Sicherheit des Impfstoffs, (v) zu den indirekten Effekten der Impfung und (vi) zum Effekt des Impfstoffs auf das Trägertum. Die STIKO beschließt einstimmig (14 Ja-Stimmen), mit einer weiteren Evidenzaufarbeitung abzuwarten, bis mehr Daten vorliegen. Allerdings soll die Men-B-Stellungnahme aktualisiert werden. Der überabeitete Text soll im Anschluss an die Sitzung mit der Kommission per e-mail-Umlaufverfahren abgestimmt werden. Die Aktualisierung des Dokuments, das auf der RKI-Webseite online zur Verfügung steht, soll im Dezember abgeschlossen sein.

TOP 10 - Weiterer Arbeitsplan (14 Mitglieder anwesend)

Aktuell ist die STIKO-GS vollständig ausgelastet. Sobald wieder Ressourcen frei sind, sollen die Themen „Pertussisauffrischung im Erwachsenenalter“ und „Grundimmunisierung der 6-fach Impfung bei Säuglingen (2+1 versus 3+1 Schema)“ bearbeitet werden.

Als neue AG-Sprecher werden Herr Meerpohl für die AG Methoden und Herr von Kries für die AG 6-fach Impfung ernannt.

Ende 1. Sitzungstag

2. Sitzungstag

TOP 11 - Reisemedizin (12 Mitglieder anwesend)

Offenbar besteht ein gestiegenes öffentliches Interesse an konkreten Reise-Impfempfehlungen. Dies leitet sich von der stetig steigenden Anzahl an internationalen Reisen, den teils diskrepanten Impfempfehlungen auf dem deutschen Markt, der Vielzahl von reisemedizinischen Anfragen in der wöchentlichen Impf-Hotline des RKI und häufigen Anregungen zur Weiterentwicklung der STIKO-App ab. Es gibt einen großen Bedarf für reisemedizinische Empfehlungen in der Praxis. Im Moment wird dieser teilweise durch private Anbieter gedeckt.

Auch die Entwicklung von Empfehlungen zu Reiseimpfungen gehört zum gesetzlichen Mandat der STIKO. Impfung auf Grund von Reisen (sog. „R-Kategorie“) sind in den STIKO-Empfehlungen aufgeführt, aber bislang nicht konkretisiert (z.B. in Bezug auf Reiseland oder Art/Dauer der Reise). Auf Grund der Expertise und besonderen Bedeutung der DTG auch im Bereich der Reiseimpfungen wäre die Herausgabe gemeinsamer konkretisierter Empfehlungen oder eines gemeinsamen Ratgebers

„Reiseimpfungen“ denkbar (inklusive gemeinsamer Publikationen). Der Vorsitzende schlägt vor, eine AG Reiseimpfungen zu gründen, die aus STIKO-Mitgliedern, Experten der DTG und ggf. weiterer externen Experten bestehen soll. Die erste Aufgabe sollte sein, die Modalitäten einer Zusammenarbeit zwischen der STIKO, der DTG und anderen Gruppen/Institutionen zu erarbeiten.

Die DTG ist im Begriff, den bereits seit vielen Jahren bestehenden DTG-Ausschuss „Reisemedizin“ auszubauen. Am 25.01.2018 soll die neukonstituierende Sitzung dieses Ausschusses stattfinden, u.a. mit Bundeswehr, Auswärtigem Amt, Schweizer und Österreichischen Tropenmedizingesellschaften, zahlreichen Fachgesellschaften und GIZ.

Die STIKO Mitglieder sind sich einig, dass Zusammenarbeit und Einplanung von Synergieeffekten einem unverbundenen Nebeneinander vorzuziehen sind. Die komplette reisemedizinische Beratung umfasst neben dem Impfen auch die Malaria-Chemoprophylaxe, Beratung zur Prophylaxe nichtinfektiöser Erkrankungen (z.B. Reisethrombose oder Höhenkrankheit), etc. Das methodische Vorgehen der STIKO für die Erarbeitung von Impfempfehlungen ist international anerkannt. Der neue DTG-Ausschuss Reisemedizin sollte sich bei der Erarbeitung seiner Empfehlungen soweit dies geeignet ist an der SOP der STIKO orientieren. Dies ist allerdings ressourcenintensiv, weshalb es günstig wäre Synergien mit der STIKO zu nutzen und zusammen zu arbeiten.

Bei einer Abstimmung über die Gründung einer STIKO AG Reiseimpfungen kam es nicht zu der erforderlichen absoluten Mehrheit (9 Ja-Stimmen, 3 Enthaltungen, 0 Nein-Stimmen), v.a. weil einige Mitglieder bei begrenzten Ressourcen der STIKO und der STIKO-GS momentan andere Themen priorisiert sehen möchten.

TOP 12 - HPV-Jungen-Impfung (13 Mitglieder anwesend)

Herr Damm von der Universität Bielefeld stellt die Modellierungsergebnisse zu epidemiologischen und ökonomischen Auswirkungen der Einführung einer zusätzlichen allgemeinen Jungen-Impfung zur existierenden HPV Impfstrategie in Deutschland vor. Im Fazit wird festgehalten, dass die zusätzliche Jungen-Impfung bei den aktuellen HPV-Impfquoten unter Mädchen über einen Zeitraum von 100 Jahren 22.100 Zervix-Karzinomfälle und 25.200 andere HPV-assoziierte Krebsfälle zusätzlich verhindern würde.

Danach stellt die STIKO-GS die bis zu diesem Zeitpunkt von der GS und AG erarbeitete Datenbasis zu den Punkten Krankheitslast, Impfstoffeffektivität und -sicherheit sowie zu Aspekten der Implementierung und Geschlechtergleichheit vor. Die Modellierungsergebnisse und die bisherige Datenbasis zur HPV-Impfung von Jungen werden diskutiert. Die STIKO verschafft sich ein aktuelles Stimmungsbild über eine mögliche Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen. Auf Basis des Ergebnisses wird die AG gebeten, für die nächste Sitzung einen Beschlussentwurf vorzubereiten.

Es wird besprochen, dass der Beschlussentwurf zusammen mit dem Begründungstext nach Fertigstellung und Überarbeitung durch die STIKO-GS vor der 89. Sitzung den Mitgliedern zur Verfügung gestellt werden soll. In der 89. Sitzung soll über den Beschlussentwurf abgestimmt und dieser soll – sofern ein Beschluss zustande kommt – zeitnah ins Stellungnahmeverfahren gegeben werden.

TOP 13 - Evaluation und Aktualisierung von Impfempfehlungen (12 Mitglieder anwesend)

<u>KV-Impfsurveillance</u>

Die KV-Impfsurveillance zeigt für die Rotavirusimpfung Quoten von bundesweit 78,5% für die begonnene Impfung und 68,3% für die vollständige Impfung. Für die MenC-Impfung liegt die Impfquote bei den 2 Jährigen bei <80%, sie steigt bis zum Schulalter auf knapp 90% und liegt bei Teenagern bei 60-65%. Die Durchimpfungsrate mit HPV liegt bei den 17 Jährigen Mädchen bei 44,6%.

Mit den Daten aus der KV-Impfsurveillance wurde die Varizellen-Impfeffektivität berechnet: VE1=81,9 (95% CI 81,4-82,5); VE2=94,4 (94,2-94,6). Durch die Möglichkeit der Verknüpfung von Impfdaten mit Erkrankungsdiagnosen auf Fallebene lässt sich zeigen, dass die Impfung einen Schutz vor schweren Verläufen bietet (VE1=98,2%; VE2=99,5%). Die Ergebnisse (höhere VE mit 2 Impfstoffdosen, keine Abnahme des Impfschutzes, VE1 unabhängig vom untersuchten Impfalter, VE2 unabhängig vom Impfabstand beider Impfstoffdosen) unterstützen die gegenwärtige Impfempfehlung.

In Zukunft sollen weitere Abrechnungsziffern/Diagnosen in die Surveillance aufgenommen werden. Impfquoten sollen für Risikogruppen, z.B. Schwangere oder bestimmte Gruppen mit chron. Erkrankungen berechnet werden. Impfeffektivität und Impfeffekte auf Bevölkerungsebene (z.B. Quantifizierung des Herdenschutzes) können abgeschätzt werden, ebenso wie die Häufigkeit und Schwere von Impfnebenwirkungen.

Die Ausweitung von VacMap auf andere Impfungen ist geplant (Vorschlag STIKO: HPV). Eine Verstetigung des Projekts wird angestrebt.

<u>HPV-Studie</u>
Im Rahmen dieser vom BMG finanzierten Studie werden Fragebögen und Selbstabnahmekits für vaginale Abstriche an 20-25 jährige Frauen (N=1.173) versandt. Ziel ist es die Prävalenz von HPV-Typen (HR & LR) 10 Jahre nach Einführung der Impfung abzuschätzen, die HPV-Prävalenz zwischen geimpften und ungeimpften Frauen zu vergleichen und den Impact der Impfung abzuschätzen.

<u>FSME Studie</u>
Eine BMBF-geförderte Studie umfasst eine intensivierte Surveillance der FSME-Erkrankungen, eine kleinräumige Erfassung der Infektionsorte, die Berechnung der Impfeffektivität und die Modellierung des Einflusses von Wetter und anderen Faktoren (z.B. Buchen- und Eichelmast) auf die FSME-Epidemiologie in Deutschland. Ziel ist es, Präventionsmaßnahmen zu verbessern und eine Risikokarte zu erstellen.

<u>Evaluation der Rotavirus-Impfempfehlung</u>
Die seit August 2013 bestehende Rotavirus-Impfempfehlung soll im Rahmen eines PAE (Postgraduierten-Ausbildung für angewandte Epidemiologie am RKI)-Projekts evaluiert werden. Es sollen die Umsetzung der Impfempfehlung, der Nutzen in Bezug auf die Reduzierung der RV-assoziierten Krankheitslast, unerwünschte Effekte auf Bevölkerungsebene und molekular-epidemiologische Ergebnisse aus der Genotyp-Surveillance untersucht werden.

<u>Intensivierte Diphtherie-Surveillance</u>
Seit 2001 werden steigende Fallzahlen hauptsächlich der durch *C. ulcerans*-verursachten Hautdiphterie beobachtet. Nach der IfSG-Novellierung besteht seit 2017 auch eine Meldepflicht für *C. ulcerans*. Ab Januar 2018 sollen zu jedem Fall Fragebögen an das Gesundheitsamt oder den behandelnden Arzt geschickt werden, um Symptome, Impfstatus, Therapie (inkl. Antitoxin-Gabe), Expositionsanamnese (Haustiere, Auslandsreisen) und Häufigkeit von Transmissionen zu untersuchen.

Influenzaimpfung in der Schwangerschaft

Die Studie “Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010-11 and 2011-12 (Donahue et al., Vaccine. 2017 Sep 25;35(40):5314-5322)“ wird vorgestellt und diskutiert. Die Studie weist große Mängel in der Methodik, insbesondere hinsichtlich der Vergleichbarkeit der beiden betrachteten Gruppen auf. Sicherheit der Influenzaimpfung in der Schwangerschaft ist in vielen Studien und Metaanalysen gut belegt.

Hinsichtlich der Influenzaimpfung in der Frühschwangerschaft (1. Trimenon), in der die Impfung nicht empfohlen ist, wurde die Frage der expliziten Empfehlung einer Influenzaimpfung bereits bei konkretem Kinderwusch erörtert. Desweitern wurde in Anbetracht des begrenzten individuellen Impfschutzes die Frage einer Kokonstrategie diskutiert. Die AG Influenza nimmt diese Frage auf.

TOP 14 - Verschiedenes

Festlegung von Autorenschaften bei STIKO-Publikationen:

Die Festlegung von Autorenschaften bei Publikationen von STIKO-Dokumenten geschieht nach international publizierten Leitlinien. Diese können hier eingesehen werden: http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html

Medientraining für Interviews mit Impfgegnern:

Die WHO EURO bietet ein Medientraining zum Umgang mit Impfgegnern im öffentlichen Diskurs an. Mitglieder haben ihr Interesse an einer Teilnahme bekundet.

15:30 Uhr Ende der Sitzung

Protokoll finalisiert und angenommen auf der 89. STIKO-Sitzung am 12.03.2018.

gez. Prof. Dr. Thomas Mertens	PD Dr. Ole Wichmann
Vorsitzender der STIKO	STIKO-Geschaftsstelle/Fachgebiet Impfpravention des RKI